

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20210281
Разрешение №	61987 22-03-2023
Одобрение №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колдрекс Макс Плюс Кашлица 500 mg/100 mg/6,1 mg твърди капсули
Coldrex Max Plus Cough 500 mg/100 mg/6.1 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа:

<u>Активно вещество</u>	<u>mg/капсула</u>
Парацетамол (<i>Paracetamol</i>)	500
Гвайфенезин (<i>Guaifenesin</i>)	100
Фенилефрин хидрохлорид (<i>Phenylephrine hydrochloride</i>)	6,1 (което съответства на 5 mg фенилефрин база)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсула с полупрозрачно зелено тяло и непрозрачна синя капачка, дълга 21 мм, пълна с почти бял прах, без големи бучки и частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За краткосрочно симптоматично лечение на настинки и грип, включително леки до умерени болки, главоболие, назална конгестия и възпалено гърло, втрисане и висока температура и за облекчаване на влажна кашлица.

Колдрекс Макс Плюс Кашлица е показан при възрастни, хора в старческа възраст и юноши на и над 16 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни, хора в старческа възраст и юноши на и над 16 години

2 капсули на всеки 4 до 6 часа при необходимост, до максимално 3 дози в рамките на 24 часа.

В рамките на всеки 24-часов период не трябва да се приемат повече от 6 капсули (3 g парацетамол).

Колдрекс Макс Плюс Кашлица не трябва да се използва при възрастни, хора в старческа възраст и юноши на и над 16 години, които са с тегло под 50 кг.

Педиатрична популация



Колдрекс Макс Плюс Кашлица не е показан за употреба при деца и юноши под 16-годишна възраст.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст, особено тези, които са в увредено общо състояние или неподвижни, може да се нуждаят от намалена доза или честота на дозиране.

Бъбречна недостатъчност

Пациентите, които са диагностицирани с бъбречно увреждане, трябва да потърсят медицинска помощ, преди да приемат това лекарство. Препоръчва се, когато се дава парацетамол на пациенти с бъбречна недостатъчност, да се намали дозата и да се увеличи минималният интервал между дозите до поне 6 часа.

Чернодробно увреждане

Пациентите, които са диагностицирани с чернодробно увреждане или синдром на Gilbert, трябва да потърсят медицинска помощ, преди да приемат това лекарство. Лекарственият продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (вж. точка 4.4). Лекарственият продукт е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Максималната дневна доза парацетамол не трябва да надвишава 60 mg/kg дневно (до максимум 2 g на ден) в следните ситуации, освен ако не е предписано от лекар: (вж. точка 4.4)

- дехидратация;
- недोхранване;
- хроничен алкохолизъм.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Капсулите трябва да се поглъщат цели с вода и не трябва да се дъвчат.

Препоръчителната дневна доза или посоченият брой дози не трябва да се надвишават поради риск от увреждане на черния дроб (вж. точки 4.4 и 4.9).

Лечението трябва да бъде прекратено и пациентът трябва да потърси медицинска помощ, ако:

- симптомите продължават повече от 3 дни;
- симптомите се влошават;
- появяват се други симптоми.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Употреба при пациенти, които понастоящем приемат моноаминооксидазни инхибитори, или в рамките на две седмици след спиране на терапията с тях.
- Хипертония.
- Сърдечносъдово заболяване.
- Хипертиреоидизъм.
- Захарен диабет.
- Феохромоцитом.
- Употреба при пациенти, получаващи терапия с трициклични антидепресанти, бета-блокери или други антихипертензивни средства (вж. точка 4.5).
- Закритоъгълна глаукома.
- Тежко чернодробно увреждане.
- Бременност.



- Употреба при пациенти, които в момента получават други симпатомиметици (като деконгестанти, вещества за подтискане на апетита, амфетаминоподобни психостимуланти).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съпътстващо чернодробно заболяване увеличава риска от свързано с парацетамол увреждане на черния дроб.

Парацетамол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречно или леко до умерено чернодробно увреждане. Опасността от предозиране е по-голяма при тези с не-циротични алкохолни чернодробни заболявания.

Това лекарство трябва да се прилага с повишено внимание при следните обстоятелства:

- оклузивно съдово заболяване (като например феномен на Рейно);
- синдром на Gilbert (наследствена нехемолитична жълтеница);
- дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа;
- хемолитична анемия;
- дефицит на глутатион;
- дехидратиране;
- пациенти в старческа възраст;
- ретенция на урина или хипертрофия на простатата.
- хронична кашлица, астма или емфизем.

Хепатотоксичност при терапевтични дози парацетамол

При пациенти, приемащи парацетамол в дози в терапевтичния диапазон са съобщавани случаи на индуцирана от парацетамол хепатотоксичност, включително фатални случаи. Тези случаи са докладвани при пациенти с един или повече рискови фактори за хепатотоксичност, включително ниско телесно тегло (<50 кг), бъбречно и чернодробно увреждане, хроничен алкохолизъм, едновременен прием на хепатотоксични лекарства и при остро и хронично недोхранване (ниски резерви на чернодробния глутатион). Парацетамол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тези рискови фактори. Препоръчва се също така повишено внимание при пациенти на едновременно лечение с лекарства, които индуцират чернодробни ензими, както и при състояния, които могат да предразположат към дефицит на глутатион (вж. точки 4.2, 4.5 и 4.9).

Дозите на парацетамол трябва да бъдат преразглеждани на клинично подходящи интервали и пациентите трябва да бъдат наблюдавани за появата на нови рискови фактори за хепатотоксичност, които могат да налагат корекция на дозата.

Продължителната употреба на всякакъв вид болкоуспокояващо средство за главоболие може да го влоши. Ако тази ситуация възникне или се подозира, лечението трябва да се прекрати и да се получи медицинска помощ. Диагнозата главоболие при прекомерна употреба на лекарства е вероятна при пациенти, които имат чести или ежедневни главоболия въпреки (или поради) редовната употреба на лекарства за главоболие.

Да се използва с повишено внимание при пациенти с астма, които са чувствителни към ацетилсалицилова киселина, тъй като са съобщени леки бронхоспазми във връзка с парацетамол (кръстосана реакция).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не приемат едновременно други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, лекарства за настинка и грип или лекарства за кашлица (вж. точка 4.5). Поради риска от необратимо увреждане на черния дроб, трябва да се потърси незабавна медицинска помощ в случай на предозиране, дори ако пациентът се чувства добре.



Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Поради увеличения риск от метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика (HAGMA) се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение на флуфлоксацилин и парацетамол, особено при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане, сепсис, недохранване и други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), както и при тези, които използват максималната дневна доза парацетамол. Препоръчва се стриктно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да се избягва едновременната употреба на други лекарствени продукти, съдържащи парацетамол, лекарства за настинка и грип или лекарства за кашлица.

ПАРАЦЕТАМОЛ

Метоклопрамид може да бъде увеличи скоростта на абсорбция на парацетамол (и да увеличи максималните му плазмени нива). Тъй като общото количество на абсорбиран парацетамол остава непроменено, това взаимодействие не се приема за клинично значимо.

Скоростта на абсорбцията на парацетамол може да бъде увеличена от домперидон и намалена от холестирамин. Холестирамин не трябва да бъде приеман в рамките на 1 час преди или след приема на парацетамол.

Антикоагулационният ефект на варфарин и други кумарини може да се повиши при продължителна редовна употреба на парацетамол с повишен риск от кръвене, въпреки че еднократните дози нямат значителен ефект.

Парацетамол се метаболизира в черния дроб и следователно може да взаимодейства с други лекарства, които преминават през същите пътища, или може да инхибира или индуцира тези пътища и да причини хепатотоксичност, особено при предозиране (виж точка 4.9).

В случай на съпътстващо лечение с пробенецид, дозата парацетамол трябва да бъде намалена, тъй като пробенецид намалява клирънса на парацетамол с 50%, защото предотвратява конюгацията на парацетамол с глюкуронова киселина.

Алкохолът може да увеличи хепатотоксичността на парацетамол, особено след предозиране, и консумацията трябва да се избягва по време на лечението с това лекарство.

Има ограничени данни, които предполагат, че парацетамол може да повлияе фармакокинетиката на хлорамфеникол, но тяхната валидност е била критикувана и не са налични клинично-значими данни. Въпреки, че не е необходимо рутинно наблюдение, важно е да се има предвид това потенциално взаимодействие, когато тези две лекарства се предписват едновременно, особено при пациенти, които страдат от недохранване.

Необходимо е повишено внимание при съпътстваща употреба на флуфлоксацилин и парацетамол, тъй като едновременният прием се свързва с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

ГВАЙФЕНЕЗИН

Гвайфенезин може да взаимодейства с диагностични измервания на плазмата на хидроксииндолаоцетна киселина или ванилманделова киселина.



ФЕНИЛЕФРИНОВ ХИДРОХЛОРИД

Дигоксин и сърдечни гликозиди. Едновременната употреба с фенилефрин може да увеличи риска от неравномерен сърдечен ритъм и инфаркт.

Инхибитори на моноаминооксидазата. Хипертонични взаимодействия се проявяват между симпатикомиметични амини, като фенилефрин, и инхибитори на моноаминооксидазата. Едновременната употреба е противопоказана (вж. точка 4.3).

Симпатикомиметични амини. Едновременната употреба на фенилефрин с други симпатикомиметични амини може да повиши риска от нежелани реакции, свързани със сърдечно-съдовата система. Едновременната употреба е противопоказана (вж. точка 4.3).

Ерготаминови алкалоиди (като например ерготамин и метилсергид). Едновременната употреба може да увеличи риска от ерготизъм.

Бета-блокери и други антихипертензивни средства (включително дебризоквин, гуанетидин, резерпин, метилдопа). Фенилефрин може да намали ефикасността на бета-блокерите и антихипертензивните лекарства. Едновременното приложение на фенилефрин може да увеличи риска от хипертония и други нежелани реакции, свързани със сърдечно-съдовата система. Едновременната употреба е противопоказана (вж. точка 4.3).

Трицикличните антидепресанти (като например амитриптилин). Едновременното приложение с фенилефрин може да увеличи риска от нежелани реакции, свързани със сърдечно-съдовата система. Едновременната употреба е противопоказана (вж. точка 4.3).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Колдрекс Макс Плюс Кашлица е противопоказан по време на бременност.

Въз основа на опит с хора, фенилефрин хидрохлорид причинява конгенитални малформации, когато се приема по време на бременност. Доказано е, че има вероятна връзка с фетална хипоксия.

Голямо количество данни за бременни жени не показват малформативна или фето/неонатална токсичност на парацетамол. Епидемиологичните проучвания върху невноразвитието при деца, изложени на парацетамол в утробата, показват неубедителни резултати.

Няма данни за употребата на гвайфенезин при бременни жени.

Кърмене

Парацетамол и фенилефрин могат се екскретират в човешкото мляко. Не е известно дали гвайфенезин се екскретира в човешкото мляко.

Колдрекс Макс Плюс Кашлица не трябва да се използва по време на кърмене без посъветване с лекар.

Фертилитет

Липсват данни относно употребата и влиянието на Колдрекс Макс Плюс Кашлица върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Колдрекс Макс Плюс Кашлица има леко влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да избягват шофиране и работа с машини, ако получат замаяване.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Активните вещества обикновено се приемат добре при нормална употреба.

Нежеланите реакции в публикуваната литература при терапевтична/продуктова доза и считани за свързани с продукта, са представени по-долу по системо-органични класове на MedDRA.

Следната конвенция е използвана за класифициране на нежеланите реакции: много чести ($\geq 1 / 10$), чести ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$), нечести ($\geq 1 / 1000$, $< 1 / 100$), редки ($\geq 1 / 10\ 000$, $< 1 / 1000$), много редки ($< 1 / 10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

ПАРАЦЕТАМОЛ

Системо-органичен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, агранулоцитоза, левкопения, панцитопения, неутропения	Много редки
Нарушения на имунната система	Анафилаксия и алергични реакции/реакции на свръхчувствителност	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм при пациенти, чувствителни към ацетилсалицилова киселина и други НСПВС	Много редки
Хепатобилиарни нарушения	Чернодробна дисфункция	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожни реакции на свръхчувствителност, включително кожни обриви, пруритус, изпотяване, пурпура, уртикария и ангиоедем. Съобщени са много редки случаи на тежки кожни реакции. Токсична епидермална некролиза, индуциран от лекарството дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън, остра генерализирана екзантематозна пустулоза	Много редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Стерилна пиурия	Много редки

ГВАЙФЕНЕЗИН

Системо-органичен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	Алергични реакции, ангиоедем, анафилактични реакции	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея (съобщава се във връзка с други симптоми на свръхчувствителност)	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, дискомфорт в корема, диария	



Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алергични реакции (като например обрив, уртикария)	Редки
--	--	-------

ФЕНИЛЕФРИНОВ ХИДРОХЛОРИД

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	Свърхчувствителност, уртикария, алергичен дерматит	С неизвестна честота
Психични нарушения	Нервност, безсъние	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Главоболие, световъртеж	С неизвестна честота
Нарушения на очите	Мидриаза, остра откритоъгълна глаукома, най-вероятно се появява при тези със закритоъгълна глаукома	Редки
Сърдечни нарушения	Повишено кръвно налягане, тахикардия, сърцебиене, рефлекторна брадикардия, сърдечни аритмии	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане, диария, гадене	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алергични реакции, изтръпване и охлаждане на кожата, обрив	С неизвестна честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Дизурия, задържане на урина, най-вероятно да се появи при тези с запушване на изхода на пикочния мехур, като хипертрофия на простатата	С неизвестна честота

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

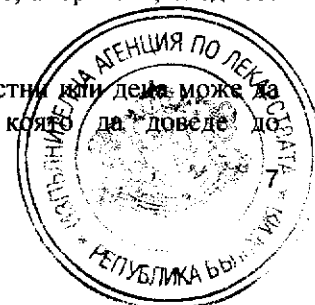
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

ПАРАЦЕТАМОЛ

Съществува риск от отравяне, особено при пациенти в напреднала възраст, при малки деца, при пациенти с чернодробни заболявания, в случаи на хроничен алкохолизъм, при пациенти с хронично недохранване. Предозирането може да бъде фатално в тези случаи. Симптомите обикновено се появяват през първите 24 часа и включват: гадене, повръщане, анорексия, бледност и коремна болка.

Предозирането на парацетамол, приложен като еднократна доза, при възрастни или деца може да предизвика пълна и необратима некроза на чернодробните клетки, която да доведе до



хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза и енцефалопатия, което може да доведе до кома и смърт.

Едновременно с това се наблюдават повишени нива на чернодробни трансаминази (AST, ALT), лактат дехидрогеназа и билирубин, заедно с повишени нива на протромбин, които могат да се появят 12 до 48 часа след приемането.

Чернодробно увреждане е вероятно при възрастни, които са приели повече от препоръчителните количества парацетамол. Смята се, че излишните количества токсичен метаболит (обикновено адекватно детоксикирани от глутатион при поглъщане на нормални дози парацетамол), стават необратимо свързани с чернодробната тъкан.

Някои пациенти може да са изложени на повишен риск от увреждане на черния дроб от токсичност на парацетамол.

Рискови фактори

Ако пациентът:

а) е на дългосрочно лечение с карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, примидон, рифампицин, жълт кантарион или други лекарства, които индуцират чернодробни ензими;

или

б) редовно консумира етанол над препоръчителните количества;

или

в) е с изчерпване на глутатион, например, при хранителни разстройства, кистична фиброза, HIV инфекция, гладуване, кахексия.

Симптоми

Симптомите на предозиране с парацетамол през първите 24 часа са бледност, гадене, повръщане, анорексия и коремна болка. Чернодробното увреждане може да се прояви до 48 часа или повече след поглъщане. Възможно е да се появят аномалии на метаболизма на глюкозата и метаболитна ацидоза. При тежко отравяне чернодробната недостатъчност може да прогресира до енцефалопатия, хеморагия, хипогликемия, церебрален оток и смърт. Остра бъбречна недостатъчност с остра тубулна некроза, със силни болки в кръста, хематурия и протеинурия, може да се развие дори при липса на тежко чернодробно увреждане. Съобщени са сърдечни аритмии и панкреатит.

Лечение

Незабавното започване на терапия е от съществено значение при лечението на предозиране с парацетамол. Независимо от липсата на значими ранни симптоми, пациентите трябва спешно да бъдат насочени към болница за незабавна медицинска помощ. Симптомите могат да бъдат ограничени до гадене или повръщане и може да не отразяват тежестта на предозирането или риска от увреждане на органите. Лечението трябва да съответства на установените терапевтични ръководства.

Трябва да се обмисли лечение с активен въглен, ако предозирането се е случило в рамките на един час. Концентрацията на парацетамол в плазмата трябва да бъде измерена на четвъртия час след приемане или по-късно след поглъщането (по-ранните концентрации са ненадеждни). Може да се започне лечение с N-ацетилцистеин до 24 часа след поглъщане на парацетамол, но максималният



защитен ефект се постига до 8 часа след поглъщането. Ефективността на антидота рязко спада след това време. Ако се налага, пациентът трябва да получи интравенозен N-ацетилцистеин в съответствие с установената схема на дозиране. Ако повръщането не е проблем, перорален метионин може да бъде подходяща алтернатива за отдалечени райони, извън болница.

ГВАЙФЕНЕЗИН

Симптоми

Много големи дози гвайфенезин могат да причинят гадене и повръщане. Когато се приема в по-голямо количество, гвайфенезин може да доведе до образуването на бъбречни камъни.

Лечение

Повръщането трябва да бъде третирано с прилагане на заместваща течността терапия и мониториране на електролитите.

Бъбречните камъни трябва да се третират според установените указания за лечение на уролитиаза.

ФЕНИЛЕФРИНОВ ХИДРОХЛОРИД

Симптоми

Предозирането с фенилефрин вероятно ще доведе до симптоми, подобни на нежеланите реакции, изброени в точка 4.8. Допълнителните симптоми могат да включват раздразнителност, безпокойство, хипертония, рефлекторна брадикардия, хиперпирексия и тремор. В тежки случаи могат да се проявят объркване, халюцинации, гърчове и аритмии. Въпреки това количеството Колдрекс Макс Плюс Кашлица, необходимо за предизвикване на сериозна токсичност към фенилефринов хидрохлорид, би било по-голямо от това на парацетамол, необходимо да причини чернодробна токсичност.

Лечение

Симптомите трябва да бъдат третирани според установените указания за лечение. Тежка хипертония може да бъде лекувана с алфа-рецепторен блокиращ агент, като фентоламин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други аналгетици и антипиретици, анилиди, парацетамол, комбинации, с изключение на психолептици
АТС код: N02BE51

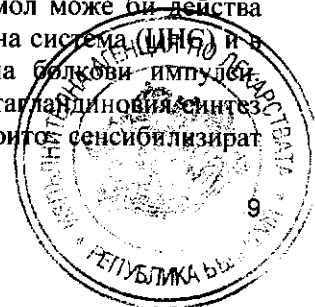
Механизъм на действие

ПАРАЦЕТАМОЛ

Парацетамол е аналгетик и антипиретик.

Аналгетично действие:

Механизмът на аналгетичното действие не е напълно установен. Парацетамол може би действа предимно чрез инхибиране на простагландиновия синтез в централната нервна система (ЦНС) и в по-малка степен чрез периферно действие, като блокира генерирането на болкови импулси. Периферното действие може да се дължи също така на инхибиране на простагландиновия синтез или на инхибиране на синтеза или действието на други вещества, които сенсibiliзират



рецепторите на болката при механична или химична стимулация. Относителната липса на периферно инхибиране на простагландини придава важни фармакологични свойства като запазване на предпазните простагландини в стомашно-чревния тракт.

Антипиретично действие:

Парацетамол вероятно има антипиретично действие, като действа върху центъра за терморегулация в хипоталамуса, за да предизвика периферна вазодилатация, водеща до увеличен кръвоток през кожата, изпотяване и загуба на топлина. Централното действие вероятно включва инхибиране на простагландиновия синтез в хипоталамуса.

ГВАЙФЕНАЗИН

Гвайфенезин е добре познато отхрачващо вещество. Известно е, че такива отхрачващи средства повишават обема и водното съдържимо в секретите в респираторния тракт, което улеснява тяхното отстраняване чрез цилиарно действие и кашляне. Това променя непродуктивната кашлица в кашлица, която е по-продуктивна и по-рядка.

ФЕНИЛЕФРИНОВ ХИДРОХЛОРИД

Фенилефринов хидрохлорид е добре известен симпатикомиметичен амин, който действа върху алфа-адренергичните рецептори на дихателния тракт, за да предизвика вазоконстрикция. Тя временно намалява отока, свързан с възпаление на лигавиците на назалните и синусовите проходи, което позволява свободно изтичане на синусоидалната течност от синусите.

В допълнение към намаляването на отока на лигавиците, също така фенилефринов хидрохлорид потиска производството на мукус, като по този начин предотвратява натрупването на течност в кухините, които, в противен случай, биха могли да доведат до повишено налягане и болка.

5.2 Фармакокинетични свойства

Данните за разтворимост *in vitro* показват профила на освобождаване на Колдрекс Макс Плюс Кашлица, капсула, като приблизително 50% от активните вещества се освобождават след 5 минути.

ПАРАЦЕТАМОЛ

Абсорбция:

Парацетамол се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт с достигане на пикови плазмени концентрации между 30 и 60 минути след перорално приложение.

Разпределение:

Парацетамол се разпределя относително равномерно във всички телесни течности и проявява променливо свързване с белтъците. Свързването с плазмените белтъци е пренебрежимо в нормални терапевтични концентрации, но се увеличава с увеличаване на концентрацията.

Биотрансформация:

Парацетамол се метаболизира в черния дроб, следвайки два основни пътя: чрез образуване на конюгати на глюкуроновата и сярната киселина. Втория път се насища бързо при дози по-високи от терапевтичните. По-незначителен път, катализиран от цитохром P 450 (основно CYP2E1), води до образуване на междинен реагент (N-ацетил-p-бензохинонимин), който, при нормални условия на употреба, бързо се детоксикира от глутатион и се елиминира с урината след конюгиране с цистеин и меркаптанова киселина. И обратно, при тежка интоксикация, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Елиминиране:



Парацетамол се екскретира главно в урината. 90 % от погълнатата доза се елиминира чрез бъбреците до 24 часа като глюкуронидни (60-80 %) и сулфатни конюгати (20-30 %). По-малко от 5 % се екскретира като непроменен парацетамол. Елиминационният полуживот варира от 1 до 4 часа.

В случаи на бъбречна недостатъчност ($GFR \leq 50 \text{ ml/min}$), елиминирането на парацетамол е леко забавено, с елиминационен полуживот вариращ от 2 до 5,3 часа. Що се отнася до глюкуронидните и сулфатните конюгати, скоростта на елиминиране е 3 пъти по-бавна при пациенти с тежко бъбречно увреждане в сравнение със здрави лица.

ГВАЙФЕНЕЗИН

Абсорбция:

Гвайфенезин се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт след перорално приложение.

Метаболизъм и елиминиране:

Гвайфенезин се метаболизира бързо в бъбреците чрез окисляване до β -(2-метилокси-фенокси) млечна киселина и се екскретира в урината.

ФЕНИЛЕФРИНОВ ХИДРОХЛОРИД

Абсорбция:

Фенилефринов хидрохлорид се абсорбира неравномерно от стомашно-чревния тракт. Пиковите плазмени нива се достигат до 2 часа.

Метаболизъм:

Фенилефринов хидрохлорид преминава през first-pass метаболизъм от моноамин оксидаза в червата и черния дроб. Поради това перорално приложеният фенилефрин има ниска бионаличност.

Елиминиране:

Фенилефринов хидрохлорид се екскретира в урината почти изцяло като сулфатен конюгат.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Колдрекс Макс Плюс Кашлица има добре установен профил на безопасност. Не са налични конвенционални проучвания, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на токсичността за репродукцията и развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Кроскармелоза натрий
Натриев лаурил сулфат
Магнезиев стеарат
Талк

Желатинова капсула:

Желатин
Натриев лаурил сулфат
Хинолиново жълто (E104)
Индиго кармин (E132)
Еритрозин (E127)
Титанов диоксид (E171)



Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Налични са опаковки от 8, 16, 24 и 32 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

PVC блистер със защита срещу деца, покрит с хартиено/алуминиево фолио, съдържащ желатинови капсули със зелено тяло и синя капачка, пълни с почти бял прах.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Adriatic BST d.o.o.
Verovškova ulica 55
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20210281

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА:

Февруари 2023 г.

